



СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ СУСТАВНОГО ХРЯЩА КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ БЕДРА В КОМБИНАЦИИ С НАКОСТНОЙ ПЛАСТИНОЙ

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»

им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган,

Российская Федерация

Цель. Проанализировать динамику изменений суставного хряща коленного сустава при дистракционном остеосинтезе бедра в комбинации с наkostной пластиной.

Материал и методы. В эксперименте у 6 беспородных собак при дистракционном остеосинтезе бедра с темпом 1 мм за 4 приема в комбинации с наkostной пластиной с помощью рентгенологического, гистологического и морфометрического методов изучено состояние суставного хряща коленного сустава. Исследования выполнены через 30 и 90 суток после фиксации пластиной.

Результаты. При дистракционном остеосинтезе бедра в комбинации с наkostной пластиной наблюдался активный остеогенез с формированием типичного нормопластического костного регенерата. Срок фиксации наkostной пластиной составил 90 суток. Функция коленного сустава в процессе удлинения и до 30 суток фиксации была ограничена в пределах 90°, к концу эксперимента амплитуда движений составляла 130-140° с наличием активной статодинамической функции конечности. В суставном хряще деструктивные изменения проявлялись нарушением зональной структуры, разволокнением межклеточного вещества поверхностной зоны и верхней части промежуточной зоны, значительным снижением его толщины, объемной плотности и площади хондроцитов, гибелью клеток, при этом пролиферация подавлена. Отмечено повреждение непрерывности базофильной линии, пенетрация сосудов в глубокую зону хряща, в субхондральной зоне явления остеокластической резорбции.

Заключение. При дистракционном остеосинтезе бедра в комбинации с наkostной пластиной в суставном хряще коленного сустава выявлены деструктивные изменения. Низкий показатель доли изогенных групп и пенетрация сосудов в хрящ свидетельствовали о деградации гиалинового хряща и ухудшении функциональных характеристик сустава. Выраженность изменений суставного хряща при изученном способе удлинения бедра приводит к заключению, что разработку оптимальных для функциональной реабилитации технологий следует продолжить в дальнейших экспериментальных исследованиях.

Ключевые слова: комбинированный остеосинтез, бедро, коленный сустав, хрящ, гистоморфометрия, эксперимент на животных

Objective. To analyze the dynamics of changes in the knee articular cartilage in the distraction femoral osteosynthesis combined with a bone plate.

Methods. The articular cartilage of the knee joint was studied experimentally using X-ray, histological and quantitative methods techniques in six mongrel dogs in the distraction femoral osteosynthesis with the rate of 1 mm for four times combined with bone plate. The studies were carried out 30 and 90 days after the plate fixation.

Results. In the distraction femoral osteosynthesis combined with a bone plate, an active osteogenesis was observed with forming a typical normoplastic regenerated bone. The period of fixation with the bone plate was 90 days. The knee function in the period of lengthening and up to 30 days of fixation was limited to 90°, the range of motion by the end of the experiment was 130-140° with presenting active static-and-dynamic function of the limb. The destructive changes in the articular cartilage manifested themselves in the zonal structure disorder, fibrillation visualization of the intercellular substance of the intermediate zone superficial and top parts, substantial decrease in the intercellular substance thickness, volumetric density and chondrocyte area, cell death, while proliferation was suppressed. Disturbance of basophilic line integrity was noted, as well as penetration of vessels into the cartilage, and phenomena of the osteoclastic resorption in the subchondral zone.

Conclusions. When performing distraction femoral osteosynthesis combined with a bone plate destructive changes were revealed in the articular cartilage of the knee joint. The low value of isogenic group proportion and the penetration of vessels into the cartilage evidenced of regressive hyaline cartilage changes and unfavorable functional prognosis. The degree of manifestations of the articular cartilage changes with the studied method of femoral lengthening leads to the conclusion that the development of the technologies optimal for functional rehabilitation should be continued in further experimental studies.

Keywords: combined osteosynthesis, femur, knee joint, cartilage, histomorphometry, experiment on animals



Научная новизна статьи

Впервые изучены гистоморфометрические характеристики суставного хряща коленного сустава при distraction femoral osteosynthesis в комбинации с накостной пластиной. Установлено, что в данных условиях остеосинтеза в суставном хряще наблюдается разволокнение межклеточного вещества поверхностной и верхней части промежуточной зоны, снижение толщины, объемной плотности и площади хондроцитов. Низкий показатель доли изогенных групп и пенетрация сосудов в хрящ свидетельствовали о деградации хряща и ухудшении функциональных характеристик сустава.

What this paper adds

The histomorphometric characteristics of the knee joint articular cartilage in the distraction femoral osteosynthesis in combination with a bone plate have been studied for the first time. It has been found that under these conditions of osteosynthesis in the articular cartilage, the defibration of the intercellular substance of the surface and upper part of the intermediate zone occurs as well as reduction of thickness, volume density and area of the chondrocytes. The low value of the share of isogenic groups and the penetration of vessels into the cartilage indicated a degradation of the cartilage and deterioration of the functional characteristics of the joint.

Введение

Важной проблемой при distraction femoral osteosynthesis является нарушение функциональных возможностей смежных с оперированным сегментом суставов [1]. Основное осложнение, возникающее при удлинении бедра — это ограничение функции коленного сустава. Причинами его являются: этиология укорочения, характер оперативного вмешательства и остеосинтеза, длительность остеосинтеза и величина удлинения [2, 3]. Использование внешней фиксации при удлинении бедра сопряжено с необходимостью длительной фиксации сегмента аппаратом, соответственно со снижением качества жизни пациента, традиционными проблемами прорезывания мягких тканей в области спиц, воспалением, контрактурами смежных суставов и т. д. [4, 5].

Современные требования, предъявляемые к качеству лечения, устанавливают свои приоритеты. Это оказание высокотехнологичной медицинской помощи, определяющей качество жизни пациента и сокращение сроков аппаратного лечения. С целью сокращения периода нахождения пациента в аппарате и уменьшения частоты осложнений в эксперименте апробирована методика удлинения бедра в комбинации с накостной пластиной.

Во многом именно от состояния суставного хряща зависят функциональные характеристики сустава [6], но его изменения в данной модели не изучены.

Цель. Проанализировать динамику изменений суставного хряща коленного сустава при distraction femoral osteosynthesis бедра в комбинации с накостной пластиной.

Материал и методы

Исследование проведено на 11 (5 интактных и 6 оперированных) беспородных собаках в возрасте $1,6 \pm 0,4$ года, весом — $19,7 \pm 4,2$ кг, с длиной бедренной кости — $19,3 \pm 1,2$ см ($M \pm \sigma$).

Все манипуляции с животными выполнены с соблюдением Приказа №755 МЗ СССР от 12.08.1977, «Европейской конвенции по защите экспериментальных животных» (Страсбург, 1986).

Оперативные вмешательства выполнены под общим наркозом. На бедренную кость устанавливали аппарат Илизарова из двух опор. Далее выполняли остеотомию пилкой Джигли на уровне средней трети бедра и устанавливали пластину из титанового сплава (Степанов М.А., заявка № 2017122105 РФ на полезную модель от 22.06.2017) на латеральной поверхности бедренной кости [7]. Верхнюю часть пластины фиксировали к проксимальному отломку тремя винтами. Нижнюю часть пластины, неплотно вкручивая, фиксировали к дистальному отломку одним винтом, введенным в верхнюю часть паза. Через 7 суток после остеотомии начинали distraction с суточным темпом 1 мм за 4 приема в течение 25 дней (величина удлинения составила 10% от общей длины кости). После окончания удлинения в условиях операционной нижнюю часть пластины фиксировали тремя винтами, введенными в паз пластины, аппарат Илизарова демонтировали. У трех собак фиксация пластиной продолжалась 30 суток и у трех — в течение 90 суток.

Определяли объем пассивных движений в коленном суставе. Рентгенограммы бедренной кости были выполнены рентгеновским аппаратом Toshiba Rotanode (Япония) в прямой и боковой проекциях. Животные были выведены из эксперимента через 30 ($n=3$) и 90 ($n=3$) суток фиксации.

Для гистоморфометрического исследования с нагружаемых поверхностей мышечков бедра с помощью скальпеля иссекали суставной хрящ с субхондральной костью, после альдегидно-осмиевой фиксации заливали в эпоксидную смолу. От каждого животного случайным образом отбирали по 2 блока, с помощью ультратома "Nova" LKB (Швеция) изготавливали серийные полутонкие (0,5-1,0 мкм) срезы большой (6-8 мм²)

площади, которые окрашивали метиленовым синим и основным фуксином, толуидиновым синим. Гистологические препараты исследовали на фотомикроскопе фирмы "Opton" (Германия). Количественные исследования выполнены на АПК «ДиаМорф» (Россия, Москва), анализ изображений проведен с использованием программы «ВТ-Мастер-Морфология» («Видеотест», Россия, Санкт-Петербург). Систематический ввод полей зрения рядами, ориентированными строго по длиннику среза, обеспечивал получение наиболее репрезентативной выборки. Для определения толщины (h, мкм) суставного хряща при увеличении 80 проведено 30 измерений с каждого случая, для определения площади хрящевых клеток (Sch., мкм²) и их объемной (VVch., %) плотности при увеличении 500 анализировали в среднем до 200 полей зрения с каждого случая. Рассчитывали долю хондроцитов в составе изогенных групп (NNis.gr., %) от общего количества хрящевых клеток и долю пустых лакун (NNem.lac., %) в общем объеме выборки из 200 лакун.

В качестве контроля исследовался суставной хрящ интактных животных.

Статистика

Анализ цифрового материала был проведен общепринятыми для медико-биологических исследований методами вариационной статистики в программе Microsoft Excel 97 (программное обеспечение AtteStat, версия 1.0, разработчик И.П. Гайдышев). Данные представлены в виде

медиан и квартилей (Me (Q1; Q3)). Проверку гипотез о различиях проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни с уровнем значимости 0,05.

Результаты

На 30-е сутки фиксации тени регенерата сглаживались и становились более однородными. Линия просветления в центре регенерата была едва заметна (рис. 1 А). Тени кортикальных слоев области регенерата отсутствовали. В нижней трети кости с латеральной и медиальной поверхности видны тени реактивного периоста. В области дистального эпифиза определялись следы спицевых каналов (рис. 1 Б). Через 90 суток фиксации во всех наблюдениях тень регенерата становилась однородной, выявляли начало формирования кортикальной пластинки по периферии (рис. 1В). В области регенерата были видны тени образованных кортикальных слоев. В нижней трети диафиза кости тени периоста компактизированы и минимизированы. Следы спицевых каналов в области дистального эпифиза были едва заметны (рис. 1 Г).

Амплитуда движений коленного сустава у экспериментальных животных через 30 суток фиксации составляла 90°, к концу эксперимента (90 суток фиксации) амплитуда движений составляла 130-140° и приближалась к значениям нормы, собаки активно пользовались конечностью. Рентгенографически на 30-е сутки фиксации явных признаков дегенеративных изменений в коленных суставах не выявлено.

Рис. 1. Рентгенограмма бедренной кости. А – 30 суток фиксации, прямая проекция. Б – 30 суток фиксации, боковая проекция, медиальная и латеральная поверхности регенерата (стрелки). В – 90 суток фиксации, прямая проекция. Г – 90 суток фиксации, боковая проекция, кортикалы регенерата, компактизированный периост и следы отверстий спицевых каналов (стрелки).



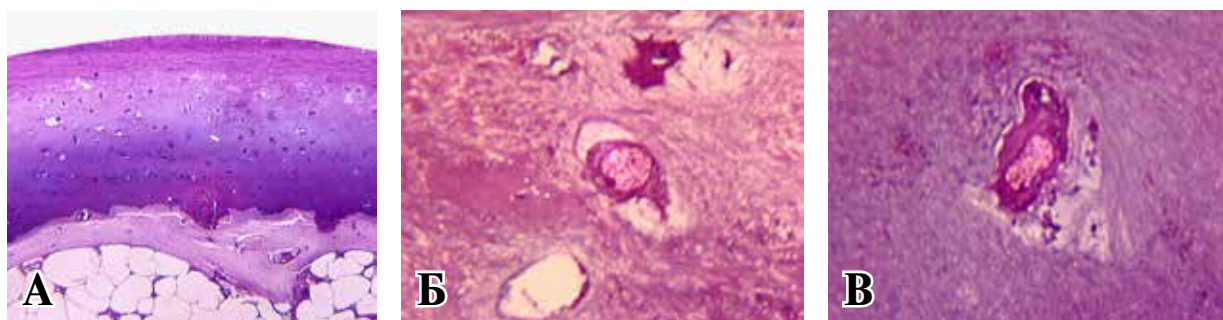


Рис. 2. Суставной хрящ мыщелков бедра собаки. 30 суток фиксации. Окраска — метиленовым синим, основным фуксином. Об. — 6,3; ок. — 12,5х. (А). Об. — 100; ок. — 12,5х. (Б, В).

А — общий вид, Б — промежуточная зона, В — глубокая зона.

Таблица

Количественные характеристики суставного хряща мыщелков бедра интактных и экспериментальных собак (Ме (Q1; Q3))

Параметры	Объемная плотность хондроцитов (%)	Площадь хондроцитов (мкм ²)	Толщина хряща (мкм.)
Контроль	9,11 (6,91÷9,92)	95,51 (67,49÷119,31)	477,50 (465,98÷482,13)
30 суток фиксации	2,24 (1,51÷4,15)*	37,44 (20,65÷53,12)*	290,82 (281,57÷300,08)*
90 суток фиксации	2,55 (1,46÷3,34)*	25,15 (21,13÷28,09)*	280,39 (270,31÷289,85)*

Примечание: * — достоверные отличия с контролем.

На 90-е сутки фиксации в мыщелках бедра визуализировались явления остеопороза, линия субхондральной зоны истончена, что говорило о деструктивных изменениях в суставе.

При гистоморфометрическом исследовании через 30 суток фиксации пластиной суставной хрящ был истончен, его толщина достоверно ($p \leq 0,05$) снижена (таблица). Поверхностная зона разволокнена, нарушена citoархитектоника, хондроциты аномальной формы, основная часть с признаками деструкции (рис. 2 А, 2 Б, 2 В).

Достоверно ($p \leq 0,05$) снижены параметры — объемная плотность хондроцитов и их площадь (таблица). Много пустых лакун, их доля в общем объеме выборки составила 35,23% (в контроле — 13,61%), доля хондроцитов в составе изогенных групп снижалась до 1,58% (в контроле — 14,5%). В глубокой зоне отсутствовало колончатое расположение клеток, отмечено нарушение целостности базофильной линии,

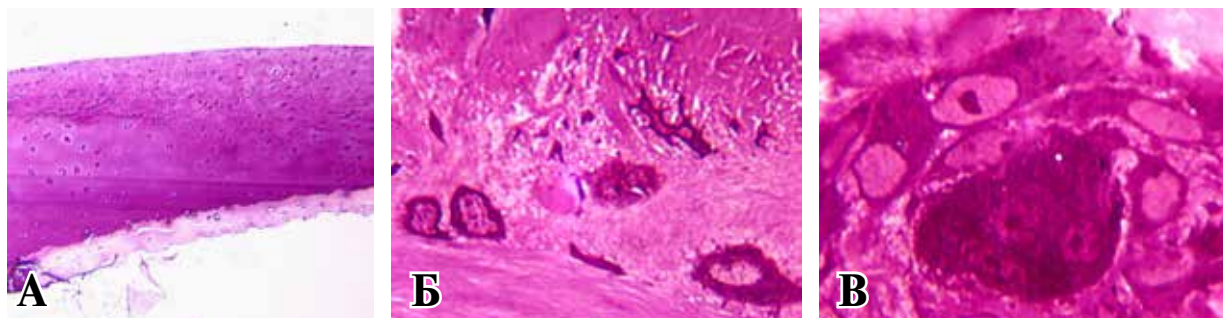
проникновение сосудов в глубокую зону хряща (рис. 2 А). На большем протяжении зона кальцифицированного хряща была истончена либо вовсе отсутствовала.

Через 90 суток фиксации пластиной деструктивные изменения суставного хряща прогрессировали. Хрящ был разволокнен, истончен, его зональное строение нарушено (рис. 3 А). Часть хондроцитов в состоянии деструкции и гибели, пролиферация подавлена, изогенные группы были отмечены единично (рис. 3 Б).

Параметры: толщина хряща, объемная плотность клеток, площадь хондроцитов — достоверно ($p \leq 0,05$) снижались (таблица). Значения доли пустых лакун увеличивались до 43,25%, сохранялись низкие значения доли хондроцитов в составе изогенных групп — 1,92%. В субхондральной кости на границе с кальцифицированным хрящом отмечены остеокласты (рис. 3 В).

Рис. 3. Суставной хрящ мыщелков бедра собаки. 90 суток фиксации. Окраска — метиленовым синим, основным фуксином. Об. — 6,3; ок. — 12,5х. (А). Об. — 100; ок. — 12,5х. (Б, В).

А — общий вид, Б — промежуточная зона, В — остеокласт.



Обсуждение

В настоящем исследовании способ нарушения целостности кости, суточный темп distraction соответствовали методике, наиболее часто применяемой в клинике [8].

В проведенных ранее исследованиях показано, что выраженность деструкции и качество регенерации суставного хряща при distractionном остеосинтезе существенно зависели от суточного темпа и дробности distraction. Применение автоматической distraction обеспечивает оптимальные условия для адаптивно-пластических возможностей суставного хряща и повышает реабилитационные возможности метода distractionного остеосинтеза [9].

D.F. Stanitski et al. предположили, что при диафизарном удлинении бедра на 30% выраженное разволокнение суставного хряща обусловлено увеличением внутрисуставного давления, возникающего в результате контрактуры мышц [10].

Известны данные о том, что нарушения стабильности фиксации в периоде distraction сказываются отрицательно на консолидации distractionного костного регенерата [11].

В данном исследовании при удлинении бедра на 10% и обеспечении жесткости фиксации на костной пластинкой наблюдался активный остеогенез с формированием типичного нормопластического костного регенерата. Срок фиксации на костной пластинкой составил 90 суток. Функция коленного сустава в процессе удлинения и до 30 суток фиксации была ограничена в пределах 90°, к концу эксперимента (90 суток фиксации) амплитуда движений составляла 130-140° с наличием активной статодинамической функции конечности.

В суставном хряще деструктивные изменения проявлялись нарушением зональной структуры, разволокнением межклеточного вещества поверхностной и верхней части промежуточной зоны, значительным снижением его толщины, объемной плотности и площади хондроцитов, гибелью клеток, при этом пролиферация подавлена.

Нарушение структуры поверхностной зоны хряща, наличие очагов разволокнения отражают реакцию на излишнюю статическую нагрузку, а пенетрация сосудов в глубокую зону хряща — на недостаток кровоснабжения.

По мнению большинства ученых, сосудистый фактор в развитии артроза играет ведущую роль, так как нарушение микроциркуляции субхондральной зоны приводит к ухудшению репродуктивных свойств тканей, редукции ка-

пилляров и возникновению склероза [12, 13].

Обладая высоким уровнем метаболической активности, хондроциты крайне чувствительны к нарушению кровоснабжения сустава [6, 14]. Так как хондроциты — единственный тип клеток, поддерживающий гомеостаз между синтезом и деградацией компонентов матрикса, регенераторные процессы определяются, прежде всего, степенью активации биосинтеза, пролиферации и постпролиферативного восстановления биосинтетической активности хрящевых клеток.

В срок 90 суток фиксации пластиной выявлена тенденция к дальнейшему снижению параметров (толщины хряща, площади и объемной плотности хондроцитов), что прогностически неблагоприятно для структурного и функционального восстановления суставов. Прогрессирование деструктивных изменений гиалинового хряща приводит к более интенсивному ремоделированию субхондральной кости, в которой отмечены остеокласты.

Известно, что в результате деструкции коллагенового компонента матрикса суставного хряща повышается контактное давление на субхондральную кость, возникающие при этом нарушения кровоснабжения субхондральной зоны сопровождаются формированием очагов остеонекроза и субхондральных кист, преобладанием процессов резорбции в цикле костного ремоделирования [15].

Скорее всего, причиной дистрофических изменений в суставном хряще мышечков бедра явилась компрессионная нагрузка, возникшая в результате растяжения объемного мышечного массива бедра при distraction, усугубляемая активной статической и динамической функцией конечности собаки как в процессе удлинения, так и на этапе фиксации.

Заключение

При distractionном остеосинтезе бедра в комбинации с на костной пластинкой в суставном хряще выявлены деструктивные изменения, локализованные преимущественно в поверхностной и глубокой зонах. Низкий показатель доли изогенных групп и пенетрация сосудов в глубокую зону хряща свидетельствовали о деградации гиалинового хряща и неблагоприятном функциональном прогнозе. Выраженность изменений суставного хряща при изученном способе удлинения бедра приводит к заключению, что разработку оптимальных для функциональной реабилитации технологий следует продолжить в дальнейших экспериментальных исследованиях.

Финансирование

Работа поддержана программой Министерства здравоохранения России в рамках государственного задания Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова для выполнения НИР на 2015–2017 гг.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено комитетом по этике Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» (протокол заседания этического комитета № 6 (42) от 2 декабря 2014 года).

ЛИТЕРАТУРА

1. Щуров ВА, Попков ДА, Лаптев ОВ. Влияние ранних активных движений на темпы восстановления функции коленного сустава после оперативного удлинения бедра. *Гений Ортопедии*. 2004;(1):30–35. <http://ilizarovjournal.com/index.php/go/article/view/1351/1328>
2. Sun XT, Easwar TR, Manesh S, Ryu JH, Song SH, Kim SJ, Song HR. Complications and outcome of tibial lengthening using the Ilizarov method with or without a supplementary intramedullary nail: a case-matched comparative study. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Jun;93(6):782–87. doi: 10.1302/0301-620X.93B6.25521
3. Rose REC. Femoral lengthening using the Ilizarov technique. *West Indian Med J*. 2006 Dec;55(6):420–24. <https://pdfs.semanticscholar.org/bc37/15e7b305dcd89d11885501d70ed7d950499e.pdf>
4. Fragomen AT, Rozbruch SR. The mechanics of external fixation. *HSS J*. 2007 Feb;3(1):13–29. Published online 2006 Dec 21. doi: 10.1007/s11420-006-9025-0
5. Gordon JE, Manske MC, Lewis TR, O'Donnell JC, Schoenecker PL, Keeler KA. Femoral lengthening over a pediatric femoral nail: results and complications. *J Pediatr Orthop*. 2013 Oct–Nov;33(7):730–36. doi: 10.1097/BPO.0b013e3182a122a1
6. Павлова ВН, Павлов ГГ, Шостак НА, Слуцкий ЛИ. Сустав: Морфология, клиника, диагностика, лечение. Москва, РФ: Мед информ агентство; 2011. 552 с. <https://www.ozon.ru/context/detail/id/5664881/>
7. Степанов МА, Антонов НИ, Борзунов ДЮ. Экспериментальная апробация комбинированного остеосинтеза при удлинении бедренной кости. *Травматология и Ортопедия России*. 2017;23(3):95–102. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2017-23-3-95-102>
8. Novikov KI, Subramanyam KN, Muradisinov SO, Novikova OS, Kolesnikova ES. Cosmetic lower limb lengthening by Ilizarov apparatus: what are the risks? *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Nov;472(11):3549–56. doi: 10.1007/s11999-014-3782-8
9. Nakamura E, Mizuta H, Sei A, Takagi K.

Knee articular cartilage injury in leg lengthening. Histological studies in rabbits. *Acta Orthop Scand*. 1993 Aug;64(4):437–40. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/17453679308993662>

10. Stanitski DF, Rossman K, Torosian M. The effect of femoral lengthening on knee articular cartilage: the role of apparatus extension across the joint. *J Pediatr Orthop*. 1996 Mar–Apr;16(2):151–54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8742275>
11. Cai G, Yang L, Saleh M, Coulton L. The effect of tibial diaphyseal lengthening on the longitudinal growth of the tibia. *J Pediatr Orthop B*. 2007 Nov;16(6):403–7. doi: 10.1097/BPB.0b013e3282f103ae
12. Li G, Yin J, Gao J, Cheng TS, Pavlos NJ, Zhang C, Zheng MH. Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(6):223. doi: 10.1186/ar4405
13. Макушин ВД. Гонартроз: альтернативные методы оперативного лечения. Курган, РФ: Зауралье; 2010. 625 с.
14. Kim HK, Bian H, Aya-ay J, Garces A, Morgan EF, Gilbert SR. Hypoxia and HIF-1alpha expression in the epiphyseal cartilage following ischemic injury to the immature femoral head. *Bone*. 2009 Aug;45(2):280–88. doi: 10.1016/j.bone.2009.03.665
15. Kawcak CE, McIlwraith CW, Norrdin RW, Park RD, James SP. The role of subchondral bone in joint disease: a review. *Equine Vet J*. 2001 Mar;33(2):120–26. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2001.tb00589.x>

REFERENCES

1. Shchourov VA, Popkov DA, Laptev OV. The effect of early active movements on the rates of the knee function recovery after surgical femoral lengthening. *Genii Ortopedii*. 2004;(1):30–35. <http://ilizarov-journal.com/index.php/go/article/view/1351/1328> (in Russ.)
2. Sun XT, Easwar TR, Manesh S, Ryu JH, Song SH, Kim SJ, Song HR. Complications and outcome of tibial lengthening using the Ilizarov method with or without a supplementary intramedullary nail: a case-matched comparative study. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Jun;93(6):782–87. doi: 10.1302/0301-620X.93B6.25521
3. Rose REC. Femoral lengthening using the Ilizarov technique. *West Indian Med J*. 2006 Dec;55(6):420–24. <https://pdfs.semanticscholar.org/bc37/15e7b305dcd89d11885501d70ed7d950499e.pdf>
4. Fragomen AT, Rozbruch SR. The mechanics of external fixation. *HSS J*. 2007 Feb;3(1):13–29. Published online 2006 Dec 21. doi: 10.1007/s11420-006-9025-0
5. Gordon JE, Manske MC, Lewis TR, O'Donnell JC, Schoenecker PL, Keeler KA. Femoral lengthening over a pediatric femoral nail: results and complications. *J Pediatr Orthop*. 2013 Oct–Nov;33(7):730–36. doi: 10.1097/BPO.0b013e3182a122a1
6. Pavlova VN, Pavlov GG, Shostak NA, Slutskii LI. Sustav: Morfologiya, klinika, diagnostika, lechenie. Moscow, RF: Med inform agenstvo; 2011. 552 p. <https://www.ozon.ru/context/detail/id/5664881/> (in Russ.)
7. Stepanov MA, Antonov NI, Borzunov DYU. Experimental Approval of Combined Fixation for Femur Lengthening. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii*. 2017;23(3):95–102. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2017-23-3-95-102> (in Russ.)
8. Novikov KI, Subramanyam KN, Muradisinov SO, Novikova OS, Kolesnikova ES. Cosmetic lower limb lengthening by Ilizarov apparatus: what are the risks? *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Nov;472(11):3549–56. doi: 10.1007/s11999-014-3782-8

10.1007/s11999-014-3782-8 (in Russ.)

9. Nakamura E, Mizuta H, Sei A, Takagi K. Knee articular cartilage injury in leg lengthening. Histological studies in rabbits. *Acta Orthop Scand*. 1993 Aug;64(4):437-40. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/17453679308993662>

10. Stanitski DF, Rossman K, Torosian M. The effect of femoral lengthening on knee articular cartilage: the role of apparatus extension across the joint. *J Pediatr Orthop*. 1996 Mar-Apr;16(2):151-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8742275>

11. Cai G, Yang L, Saleh M, Coulton L. The effect of tibial diaphyseal lengthening on the longitudinal growth of the tibia. *J Pediatr Orthop B*. 2007 Nov;16(6):403-7. doi: 10.1097/BPB.0b013e3282f103ae

12. Li G, Yin J, Gao J, Cheng TS, Pavlos NJ, Zhang C,

Zheng MH. Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(6):223. doi: 10.1186/ar4405

13. Makushin VD. Gonarthrosis: alternative methods of surgical treatment. Kurgan, RF: Zaural'e; 2010. 625 p. (in Russ.)

14. Kim HK, Bian H, Aya-ay J, Garces A, Morgan EF, Gilbert SR. Hypoxia and HIF-1alpha expression in the epiphyseal cartilage following ischemic injury to the immature femoral head. *Bone*. 2009 Aug;45(2):280-88. doi: 10.1016/j.bone.2009.03.665

15. Kawcak CE, McIlwraith CW, Norrdin RW, Park RD, James SP. The role of subchondral bone in joint disease: a review. *Equine Vet J*. 2001 Mar;33(2):120-26. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2001.tb00589.x>

Адрес для корреспонденции

640014, Российская Федерация,
г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6.
Российский научный центр
«Восстановительная травматология
и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова,
лаборатория морфологии,
тел. раб.: +7 3522 41 52 27,
e-mail: StupinaSTA@mail.ru,
Ступина Татьяна Анатольевна

Address for correspondence

640014, The Russian Federation,
Kurgan, M. Ulyanova Str., 6,
Russian Ilizarov Scientific Center
“Restorative Traumatology and Orthopaedics”,
Laboratory of Morphology.
Tel. office: +7 3522 41 52 27,
e-mail: StupinaSTA@mail.ru,
Tatyana A. Stupina

Сведения об авторах

Ступина Татьяна Анатольевна, д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории морфологии, «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова», г. Курган, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-3434-0372>

Степанов Михаил Александрович, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник экспериментальной лаборатории, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова», г. Курган, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-4930-625X>

Антонов Николай Иванович, к.б.н., научный сотрудник экспериментальной лаборатории, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-8627-2749>

Information about the authors

Stupina Tatyana A., MD, Senior Researcher of the Laboratory of Morphology, Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics”, Kurgan, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-3434-0372>

Stepanov Mikhail A., PhD, Leading Researcher of the Experimental Laboratory, Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics”, Kurgan, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-4930-625X>

Antonov Nicolai I., PhD, Researcher of the Experimental Laboratory, Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics”, Kurgan, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-8627-2749>

Информация о статье

Поступила 8 ноября 2017 г.

Принята в печать 15 августа 2018 г.

Доступна на сайте 31 октября 2018 г.

Article history

Arrived 08 November 2018

Accepted for publication 15 August 2018

Available online 31 October 2018